



TITLE:

新規化合物bubblinを用いた気孔の 発生メカニズムの解明(Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

阪井, 裕美子

CITATION:

阪井, 裕美子. 新規化合物bubblinを用いた気孔の発生メカニズムの解明
. 京都大学, 2017, 博士(理学)

ISSUE DATE:

2017-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k20213>

RIGHT:

許諾条件により本文は2017-09-01に公開

(続紙 1)

京都大学	博 士 (理 学)	氏名	阪井 裕美子
論文題目	新規化合物 bubblin を用いた気孔の発生メカニズムの解明		
(論文内容の要旨)			
<p>多細胞生物の発生の過程では、細胞分裂が繰り返されることで多種多様な細胞が生み出され、それらが適切な位置に配置される。細胞運命が異なる二つの娘細胞を生じる「非対称分裂」は、細胞の多様性を生む原動力として、個体発生の中で重要な役割を果たしている。気孔は植物においてガス交換を担う装置である。気孔は植物の表皮に互いに隣接することなく発生するが、この分布パターンは気孔前駆細胞であるメリステモイドの非対称分裂によって決定される。これまで植物発生のモデルとして気孔を対象にした分子遺伝学的研究が行われてきたが、気孔分布やメリステモイドの非対称分裂を制御するメカニズムについてはまだ不明な点が多い。</p> <p>本研究ではケミカルバイオロジーの手法を用いることにより、分子遺伝学的手法では明らかにできない、気孔の発生に関わる新しいメカニズムの解明を目指した。モデル植物であるシロイヌナズナを用いて、化合物ライブラリLATCAに含まれる3,650種の低分子化合物の気孔分布への影響を検証した。その結果、気孔をクラスター化させるピリジン-チアゾール化合物を見出すことに成功し、bubblinと名付けた。構造活性相関解析の結果、気孔クラスターの形成にはbubblinのピリジン構造が必須であり、またブロモ基の結合が最も効果的であることが分かった。</p> <p>共焦点レーザー顕微鏡による詳細な観察の結果、bubblinがメリステモイドの分裂に作用し、性質の等しい二つの細胞を生じさせることが明らかとなった。これら二つの細胞は気孔運命決定遺伝子SPCHの発現を維持しており、そのため両細胞は気孔へと分化していくことが判明した。この分裂様式はbubblin特異的であり、これまでに気孔のクラスター化を誘導する分子として知られているStomagenペプチドを処理した際の様子とは異なるものであった。</p> <p>SPCHは細胞内極性因子BASLによって制御されている。本研究によってBASLの細胞膜への局在化が、bubblin処理によって阻害されていることが明らかとなった。このことからbubblin処理を行った表皮では、メリステモイドが極性をもたないまま分裂することにより、両方の娘細胞が気孔運命としての性質を維持し続けるため気孔前駆細胞が隣接し、最終的に気孔クラスターが形成されると考えられた。</p> <p>本研究で新規に同定したbubblinは、植物細胞の非対称分裂をつかさどる極性形成に影響を与える初めてのバイオプローブである。これまで、メリステモイドの密度や分布を制御する細胞間シグナル伝達因子群が数多く同定されてきたが、気孔前駆細胞の極性決定メカニズムについては未解明の部分が多い。本研究におけるbubblinの同定は、気孔前駆細胞メリステモイドをモデルとした植物の細胞極性の形成をつかさどるメカニズムの解明につながると期待される。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

阪井裕美子氏は、植物の葉に分布する気孔の発生に注目した研究を展開した。気孔は植物のガス交換を担う装置であり、表皮の上で互いに隣接することなく形成される。この気孔の分布パターンは、気孔前駆細胞であるメリステモイドの非対称分裂によって決定されることから、植物における非対称分裂のモデルとして適している。阪井氏は、ケミカルバイオロジーの手法により気孔の発生メカニズムを解明することを目指して、独自に化合物スクリーニング法を開発し、気孔分布に異常をもたらす低分子化合物bubblinを同定することに成功した。ケミカルバイオロジーは従来の分子遺伝学にかわる方法として近年注目を集めている新しい研究領域であるが、植物科学における知見はまだ多くない。Bubblinは気孔発生におけるケミカルバイオロジーの起点となるものであり、阪井氏の発見は植物科学における新領域の発展に貢献するものとして高く評価できる。

阪井氏は、bubblinが気孔前駆細胞メリステモイドに作用し、その分裂の非対称性を消失させることで気孔クラスターを形成させることを明らかにした。この分裂様式の異常は、細胞間シグナル伝達経路に異常がある場合とは異なるものであることが判明した。さらに阪井氏は、bubblin処理がメリステモイドにおけるBASLの極性形成を阻害することを明らかにした。メリステモイドにおけるBASLの局在化機構の解明は進んでおらず、また植物細胞における極性形成のメカニズムについてもまだ不明な点が多い。Bubblinは植物細胞の極性形成に作用し、非対称分裂に異常をもたらす初めての化合物であり、そのメカニズムの解明に大きく寄与するものであると期待される。また、構造活性相関解析によりbubblinのピリジン環構造が重要であること、ブロモ基の結合が最も効果的であることが示された。この結果は、今後bubblinをリード化合物としてより効果的な化合物を合成したり、bubblinの標的分子を同定したりする際に非常に重要な情報といえる。

阪井氏は、bubblinが熱や光に対して安定な化合物であり、気孔への効果は濃度や処理時間に依存することを明らかとした。本研究ではbubblinの特性が網羅的に調べられており、今後の利用に重要な情報を多く提供している。本研究により、bubblinを時空間的に制御して処理することによって、気孔前駆細胞ひいては気孔の密度や分布を人工的に操作できる可能性が示された。気孔密度や分布は植物の光合成能力に大きく寄与する形質であり、阪井氏の成果は植物の生産性向上という応用面にもつながることが期待される。

本研究は、気孔発生に異常をもたらす低分子化合物を化合物ライブラリより初めて同定したという点で、植物科学におけるケミカルバイオロジー領域の発展に大きく貢献するものとして高く評価できる。本論文の内容の一部は、発生生物学の有力国際学術誌の一つである*Development* 誌に掲載された。阪井氏が実施した研究の質は高く、本論文は博士(理学)の学位論文として価値あるものと認める。また、平成29年1月26日に論文内容とそれに関連した口頭試問を行った。その結果、合格と認めた。

要旨公表可能日： 年 月 日以降